Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Kandidemili Hastalarda Göz Bulgularının Değerlendirilmesi

Assessment of Ocular Findings in Patients With Candidemia in Intensive Care Unit

Ayşe İnci[1], Murat Ünsel[2], Ebru Kaya[2], Ziya Salihoğlu[2]

[1]İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

[2]İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Son yıllarda, kandidemi sıklığının arttığı ve önemli oranda morbidite ve mortaliteye neden olduğu gözlenmektedir. Bu çalışmada amacımız, yoğun bakım ünitesinde takip edilen ve kan kültüründe *Candida* spp. üremesi olan hastalarda göz bulgularının değerlendirilmesidir.

Yöntemler: Bu çalışmanın kapsamına Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi (EYBÜ)'nde Ocak-Eylül 2018 tarihleri arasında takip edilen kan kültüründe *Candida* spp. üremesi olan 18 yaşından büyük toplam 20 hasta alındı. Kan kültüründe *Candida* spp. üremesi tespit edilir edilmez tüm hastaların oftalmoskopik muayeneleri yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, yatış nedeni, ek hastalık durumu, üreyen *Candida* türü, antifungal tedavi alıp almama durumu ve göz bulguları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 58.6 ve 13 (%65)'ü erkekti. Hastaların 5'inde diabetes mellitus, 3'ünde malignite tespit edilmişken, en sık görülen *Candida* türünün dokuz izolatla *Candida* parapsilosis olduğu belirlendi. Tüm olgularımızda klinik öngörüyle kan kültürü alınmış ve ampirik tedavi başlanmıştı. Kan kültüründe üreme gerçekleştiğinde tüm hastalar ampirik olarak başlanmış antifungal tedavi altındaydı. Hastaların hepsinin göz dibi incelemeleri normal olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Olgu sayımız az olmakla birlikte kandidemi tespit edilmiş hiçbir hastamızın oftalmoskopik muayenesinde patolojiye rastlanmamıştır. Konuyla ilgili daha fazla hasta sayısı içeren çalışmaların yapılması değerli olacaktır.

Klimik Dergisi 2019; 32(3): 315-7.

Anahtar Sözcükler: Kandidemi, oftalmi, yoğun bakım üniteleri.

Abstract

Objective: Frequency of candidemia seems to increase in recent years and cause significant mortality and morbidity. The aim of the present study is to evaluate the ocular findings of patients followed in intensive care unit and who had *Candida* spp. growing in blood culture.

Methods: A total of 20 patients older than 18 years of age with *Candida* spp. growing in their blood culture followed in Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital Adult Intensive Care Unit between January and September 2018 were included in the study. Ophthalmoscopy was done in all patients as soon as candidemia was detected. Age and gender of the patients, indication for hospitalization, comorbid conditions, species of the isolate, whether the patient received antifungal therapy, and their ocular findings were recorded.

Results: Mean age was 58.6 years, and 13 (65%) of patients were male. Diabetes mellitus in 5 patients, and malignancy in 3 patients was detected, and the most common species was *Candida* parapsilosis represented by 9 isolates. Blood culture was obtained with clinical prediction, and empirical treatment was started. All patients were under antifungal therapy started empirically when the positive blood culture results were obtained. Fundoscopic examinations were evaluated as normal.

Conclusions: Ophthalmoscopic pathology was not observed in any patients despite of the small number of patients included. We consider that further studies on this subject conducted with larger patient numbers would be valuable.

Klimik Dergisi 2019; 32(3): 315-7.

Key Words: Candidemia, ophthalmitis, intensive care units.

ORCID iDs of the authors: A.İ. 0000-0001-8431-3343; M.Ü. 0000-0002-2786-6811; E.K. 0000-0002-9506-0756; Z.S. 0000-0002-6905-2664

Cite this article as: İnci A, Ünsel M, Kaya E, Salihoğlu Z. [Assessment of ocular findings in patients with candidemia in intensive care unit]. *Klimik Derg.* 2019; 32(3): 315-7. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Ayşe İnci, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samatya, İstanbul, Türkiye
E-posta/E-mail: ays.2004@yahoo.com.tr

(Geliş / Received: 19 Kasım / November 2018; Kabul / Accepted: 21 Ağustos / August 2019)

DOI: 10.5152/kd.2019.81

Giriş

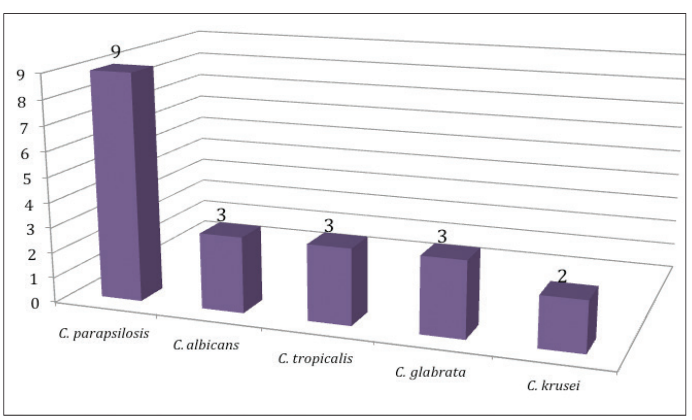
Son yıllarda, kandidemi sıklığının arttığı ve önemli oranda morbidite ve mortaliteye neden olduğu gözlenmektedir. Kandidemi artışının nedenleri arasında, hastaların sağkalımının artması, daha çok invazif girişim yapılması, immünosüpresyon, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, mukozal bariyerlerin santral venöz kateter kullanımına bağlı olarak zayıflaması, hemodiyalize neden olan renal yetmezlik, abdomen cerrahisi veya nötropeni sayılabilir. Özellikle yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde kandidemiye sık rastlanmaktadır (1-3).

Endojen *Candida* endoftalmisi disemine *Candida* infeksiyonunun önemli bir komplikasyonu olarak bilinir; ancak kandidemi süresince göz tutulumunun insidansı, risk faktörleri ve sonucu konusunda az sayıda çalışma vardır ve kandidemi sırasında görülme sıklığı, risk faktörleri ve göz tutulumunun sonuçları büyük ölçüde bilinmemektedir (4). Bazı rehberler, tüm kandidemik hastalarda sürekli olarak oftalmoskopik muayene önermektedir. Genellikle *Candida* türleri için pozitif bir kan kültürü ve oftalmik muayenede karakteristik bulgular tedaviyi doğrulamak için yeterlidir. Oftalmik muayene sırasında görülenler, koryoretinit, koroid veya retinada derin fokal, kremsi beyaz/sarı infiltratif lezyonlar şeklindedir (5,6).

Bu çalışmada amacımız, YBÜ'de takip edilen ve kan kültüründe *Candida* spp. üremesi olan hastalarda göz bulgularının değerlendirilmesidir.

Yöntemler

Hastanemizde günlük olarak infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanının katıldığı YBÜ viziti yapılmaktadır. Bu vizitler sırasında hastalarımızın risk faktörleri, klinik ve laboratuvar parametreleri ve kandideminin mortalite riski göz önüne alınarak hastalardan kan kültürleri alınıp ampirik antifungal tedavi başlanabilmektedir. Bu çalışmanın kapsamına Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Yoğun Bakım Ünitesi (EYBÜ)'nde Ocak-Eylül 2018 tarihleri arasında takip edilen kan kültüründe *Candida* spp. üremesi olan 18 yaşından büyük toplam 20 hasta alındı. Kan kültüründe *Candida* spp. üremesi tespit edilir edilmez tüm hastaların oftalmoskopik muayeneleri yapıldı. Hastaların, yaş, cinsiyet, yatış nedeni, ek hastalık durumu, üreyen *Candida* türü, antifungal tedavi alıp almama durumu ve göz bulguları kaydedildi.



Şekil 1. İzole edilen *Candida* türlerinin dağılımı.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 58.6 ve 13 (%65)'ü erkekti. Hastaların 5'inde diabetes mellitus, 3'ünde malignite tespit edilmişken, en sık görülen *Candida* türünün dokuz izolatla *Candida parapsilosis* olduğu belirlendi (Şekil 1). Kan kültüründe üremenin olduğu gün açısından değerlendirildiğinde hastalarımızın yatış günü ortalaması 19.8 (aralık 4-62) gündü.

Tüm olgularımızda klinik öngörüyle kan kültürü alınmış ve ampirik tedavi başlanmıştı. Kan kültüründe üreme gerçekleştiğinde tüm hastalar ampirik olarak başlanmış antifungal tedavi altındaydı.

Hastaların hepsinin göz dibi incelemeleri normal olarak değerlendirildi.

İrdeleme

Candida türlerine bağlı hastane kaynaklı kan dolaşımı infeksiyonlarının oranı son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. 2002 yılında Amerika Birleşik Devletleri hastanelerinde kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin oranı %12'ye yükselmiştir (7). Morbidite ve mortalitesi de artan *Candida* spp.'ye bağlı kan dolaşımı infeksiyonlarının uygun tanısı ve tedavisi son derece önemlidir. Kandideminin, hematojen yayılmayla oküler infeksiyona yol açtığı bilinmektedir. Oküler kandidiyaz sistemik antifungal tedaviyle veya intravitreal injeksiyonla tedavi edilebilir (4,8).

Çalışmamızda hastalarımızın hiçbirinde oftalmoskopik muayenede bir patolojiye rastlanmamıştır. Bu durumun, hastalarımızın hepsine erken dönemde ampirik olarak antifungal tedavi başlanmasından ve oftalmolojik incelemenin hastalar antifungal tedavi altındayken yapılmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

365 kandidemili hasta değerlendiren Vena ve arkadaşları (5), bunlar arasında oftalmoskopik muayene yapılan 165'inden 13 (%7.7)'ünde kandidemiye bağlı oküler lezyonlar saptamış; bunlardan yalnız birinin semptom verdiği ve semptomatik hastalık insidansının %0.27 olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda en sık izole edilen *Candida* türünün *C. parapsilosis* olduğu belirlenmiştir. Khalid ve arkadaşları (8)'nın kandidemisi olan hastalarda yapmış olduğu ve yaş ortalaması 55 olan %66'sı erkek 283 hastanın dahil edildiği çalışmada, en sık izole edilen *Candida* türünün *Candida albicans* olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada göz bulguları değerlendirilen hastalarda oküler *Candida* infeksiyonu oranının %12.5 olduğu belirtilmiştir. Nagao ve arkadaşları (9), oftalmoloji konsültasyonu yapılan 204 kandidemili hastadan 54 (%26.5)'ünde oküler *Candida* infeksiyonuyla uyumlu bulguların olduğunu ve oküler kandidiyaz olguları arasında en sık görülen etkenin yine *C. albicans* olduğunu bildirmiştir.

Toplam 254 kandidemili çocukta yapılmış bir çalışmada olguların %3.2'sinde oküler hastalık olduğu bildirilirken (10), bir diğer çalışmada hastaların % 9'unda *Candida* korioretiniti görüldüğü (11), yine konuyla ilgili bir başka çalışmada ise kandidemisi olan hastaların %16'sında oküler tutulum saptandığı ancak endoftalminin çok yaygın olmadığı (%1.6) bildirilmiştir (12).

Karmisholt ve arkadaşları (13)'nın yapmış olduğu çalışmada 203 kandidemi vakası arasında 86 (%42)'sının en az bir kez bir göz doktoru tarafından muayene edildiği ve dokuz

hastada retinit, 1 hastada endoftalmi saptandığı bildirilmiştir. Göz tutulumlarının 8 hastada bilateral olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma sonucunda yazarlar kandidemi hastaları için göz muayenelerini önermeye devam etmekle birlikte infeksiyon belirtilerinin olmaması durumunda göz muayenesinin kritik olmadığı sonucuna varmıştır. Feman ve arkadaşları (14) ise kandidemili hastalarda oftalmik bulguların görülme oranının %2'nin altında olduğunu; ancak yine de intraoküler infeksiyonun araştırılması gerektiğini bildirmiştir. Mehta ve arkadaşları (15)'nın çalışmasında en sık etkenin *C. albicans* olduğu; sistemik *Candida* infeksiyonu olan hastalardan birinde koryoretinit ve üçünde nonspesifik fundus bulguları şeklinde görülen oküler tutuluma nadir olarak rastlandığı bildirilmiştir. Özetle, kandidemi hastalarında önerilse bile oftalmoskopik izlemin, disemine kandidiyazın ortaya çıkarılmasına fazla bir katkısının olmayacağı düşünülmektedir (16,17).

Sonuç olarak, olgu sayımız az olmakla birlikte, çalışmamızda da kandidemi tespit edilmiş hiçbir hastanın oftalmoskopik muayenesinde patolojik bulgu saptanmamıştır. Konuyla ilgili daha fazla hastayı içeren çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Kaynaklar

1. Ortíz Ruiz G, Osorio J, Valderrama S, *et al*. Risk factors for candidemia in non-neutropenic critical patients in Colombia. *Med Intensiva*. 2016; 40(3): 139-44. [CrossRef]
2. Yenigün Koçak B, Kuloğlu F, Doğan Çelik A, Akata F. Bir üçüncü basamak hastanesinde erişkin kandidemi olgularının epidemiyolojik özellikleri ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül*. 2011; 45(3): 489-503.
3. Guery BP, Arendrup MC, Auzinger G, *et al.* Management of invasive candidiasis and candidemia in adult non-neutropenic intensive care unit patients: Part I. Epidemiology and diagnosis. *Intensive Care Med*. 2009; 35(1): 55-62. [CrossRef]
4. Oude Lashof AM, Rothova A, Sobel JD, *et al*. Ocular manifestations of candidemia, *Clin Infect Dis.* 2011; 53(3): 262-8. [CrossRef]
5. Vena A, Muñoz P, Padilla B, *et al.* Is routine ophthalmoscopy really necessary in candidemic patients? *PLoS One*. 2017; 12(10): e0183485. [CrossRef]
6. Vinikoor MJ, Zoghby J, Cohen KL, Tucker JD. Do all candidemic patients need an ophthalmic examination? *Int J Infect Dis.* 2013; 17(3): 146-8. [CrossRef]
7. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(3): 309-17. [CrossRef]
8. Khalid A, Clough LA, Symons RC, Mahnken JD, Dong L, Eid AJ. Incidence and clinical predictors of ocular candidiasis in patients with Candida fungemia. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2014; 2014: 650235. [CrossRef]
9. Nagao M, Saito T, Doi S, *et al.* Clinical characteristics and risk factors of ocular candidiasis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2012; 73(2): 149-52. [CrossRef]
10. Fierro JL, Prasad PA, Fisher BT, *et al*. Ocular manifestations of candidemia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32(1): 84-6. [CrossRef]
11. Donahue SP, Greven CM, Zuravleff JJ, *et al*. Intraocular candidiasis in patients with candidemia. Clinical implications derived from a prospective multicenter study. *Ophthalmology*. 1994; 101(7): 1302-9. [CrossRef]
12. Oude Lashof AM, Rothova A, Sobel JD, *et al*. Ocular manifestations of candidemia. *Clin Infect Dis*. 2011; 53(3): 262-8. [CrossRef]
13. Karmisholt MK, Hjort U, Knudsen LL, Schønheyder HC. Candidaemia and risk of intraocular infection: a Danish hospital-based cohort study. *Scand J Infect Dis*. 2008; 40(3): 241-6. [CrossRef]
14. Feman SS, Nichols JC, Chung SM, Theobald TA. Endophthalmitis in patients with disseminated fungal disease. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2002; 100: 67-70.
15. Mehta S, Jiandani P, Desai M. Ocular lesions in disseminated candidiasis. *J Assoc Physicians India.* 2007; 55: 483-5. [CrossRef]
16. Rodríguez-Adrián LJ, King RT, Tamayo-Derat LG, Miller JW, Garcia CA, Rex JH. Retinal lesions as clues to disseminated bacterial and candidal infections: frequency, natural history, and etiology. *Medicine (Baltimore).* 2003; 82(3): 187-202. [CrossRef]
17. Krishna R, Amuh D, Lowder CY, Gordon SM, Adal KA, Hall G. Should all patients with candidaemia have an ophthalmic examination to rule out ocular candidiasis? *Eye (Lond).* 2000; 14(Pt. 1): 30-4. [CrossRef]